3 JAHRGÄNGE PERBRONCHIALE LUNGENBIOPSIE UND BRONCHUSBIOPSIE IM ZKH GAUTING DER LVA OBERBAYERN

TEILBEITRAG ZUM PROBLEMKREIS MORPHOLOGIE DER OBSTRUKTION

Ulrich Seibold

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting der Landesversicherungsanstalt Oberbayern
Vorstand: Professor Dr. med. H. Blaha

3 JAHRGÄNGE PERBRONCHIALE LUNGENBIOPSIE UND BRONCHUSBIOPSIE IM ZKH GAUTING DER LVA OBERBAYERN

TEILBEITRAG ZUM PROBLEMKREIS MORPHOLOGIE DER OBSTRUKTION

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
ULRICH SEIBOLD
aus
Fürstenfeldbruck
Jahr
1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Blaha
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. N. Zöllner
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. H. Bergstermann
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.6.86

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG

II. FRAGESTELLUNG

III. METHODIK

IV. AUSWERTUNG

V. DISKUSSION

VI. ZUSAMMENFASSUNG

VII. LITERATURANGABE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554815_0063

I. EINLEITUNG

1. Bedeutung des obstruktiven Syndroms:

Neben dem beträchtlichen Krankheitswert des obstruktiven Syndroms für den Einzelnen hat diese Atemwegserkrankung in Deutschland eine erhebliche sozialmedizinische Bedeutung erlangt: Der Anteil an verschiedenen Ursachen für Arbeitsunfähigkeit beträgt 30%, die registrierten Heilverfahren wegen Atemwegserkrankungen stehen mit 10% in Deutschland an erster Stelle. Diese Zahlen unterstreichen die Notwendigkeit der genaueren Aufklärung dieses Syndroms. (1)

2. Schwierigkeiten der Definition:

Bei dem Organ Lunge bedingen das stark differenzierte anatomische Substrat und die Vielzahl pathogener Faktoren mit ihrer jeweils typischen Auslösung oft beträchtliche Divergenzen seiner Reaktion. So kann die obstruktive Atemwegserkrankung für sich allein oder vergesellschaftet mit den verschiedensten anderen Lungenerkrankungen auftreten, wobei sie in ihrer Ätiologie und Pathogenese bis jetzt ungenügend erklärt und in ihrem Verlauf ziemlich uneinheitlich ist. Diese Veflechtungen machen recht plausibel, warum sich bei der Diagnosestellung "Obstruktion" Begriffe aus den verschiedensten Bereichen der Diagnostik, wie zum Beispiel Funktion, klinische Symptomatik und Histologie - Anatomie überlappen.

Deshalb wurde in den vergangenen Jahren die Forderung laut, die herkömmliche Diagnose nur noch als Arbeitshypothese zu betrachten und neue Ordnungssysteme zu schaffen, die das obstruktive Syndrom besser erklären können als eben dieser Name. Eine Möglichkeit dazu ist die Korrelation des Sachverhalts Obstruktion (als funktioneller Parameter) mit dem histologischen Bild der Bronchialschleimhaut. Vielleicht lassen sich dadurch dem Begriff "Obstruktion" aus der Sicht der Histologie eindeutige, objektive Kriterien zuordnen. (2, 3, 4, 5, 9)

3. Stand der bisherigen Untersuchungen:

In einer morphologischen Korrelationsstudie (6) wurde versucht, Veränderungen an der Bronchialschleimhaut mit Obstruktion zu verbinden. Es zeigte sich eine positive Korrelation der Bronchialmuskulaturhypertrophie mit einer Atemwegsobstruktion vom asthmoiden Typ. Zwischen der Vergrößerung des Schleimdrüsenvolumens und dem Resistance-Wert fand man eine nur schwach positive Korrelation, während die Schleimhautverdikkung durch entzündliches Ödem und Zellinfiltrate überhaupt nicht mit Obstruktion korrelierte.

Die histologische Befundung in dieser Studie wurde jeweils post mortem vorgenommen, so daß die Rolle des postmortalen Zustandes der Bronchien und die des Fixationsverfahrens fraglich bleibt.

In jüngster Zeit wurde von Meier-Sydow (7) der Versuch einer Synopsis von Morphologie und klinischen Einheiten unternommen: Er stellte eine deutliche Beziehung zwischen der morphologischen Einheit Bronchitis - Emphysem und der klinischen Einheit der chronischen obstruktiven Lungenerkrankung fest.

4. Eigene Untersuchung:

Seit ihrer Einführung 1964 durch Andersen hat die perbronchiale Lungenbiopsie (8) durch stete Verbesserung ständig an Bedeutung zugenommen und kann heute als Routineuntersuchung bezeichnet werden, die sich in ihrer Technik durch gute Zumutbarkeit, Einfachheit und Wiederholbarkeit, in ihrer Ergiebigkeit durch hohe Spezifität und niedrige Komplikationsraten auszeichnet. Mit Hilfe dieses Verfahrens ist es möglich, die Bronchialschleimhaut eines großen Patientenkollektivs in vivo einer histologischen Beurteilung nach Biopsie zugänglich zu machen. (Näheres zur Methodik siehe Punkt III).

II. FRAGESTELLUNG

Wie in der Einleitung ausführlich dargelegt, ist es bisher noch nicht gelungen, dem funktionellen Begriff "Obstruktion" eindeutige pathologisch-anatomische Veränderungen am Lungenparenchym oder an Bronchien und Bronchiolen zuzuordnen. Die vorliegende Korrelationsstudie untersucht, ob es möglich ist, durch den Vergleich der histologischen Befundung der Bronchusbiopsie und der perbronchialen Lungenbiopsie mit dem bei der Lungenfunktionsprüfung gemessenen Atemwegswiderstand einen Hinweis auf die "Morphologie der Obstruktion" zu erhalten. Dabei soll auch festgestellt werden, inwieweit die Befundungen der bronchialen Elemente bei der Bronchusbiopsie mit denen der perbronchialen Lungenbiopsie , falls getroffen, übereinstimmen.
Da bei letzterer weiter peripher gelegene, kleinere Bronchien dargestellt werden, können durch diesen Vergleich eventuelle Unterschiede in kleineren und größeren Bronchien aufgezeigt werden.

III. METHODIK

Mit der Übertragung der zur Untersuchung benötigten Daten aus den Krankengeschichten und Archiven auf einen speziell erstellten Erhebungsbogen, war die Grundlage für die weitere Bearbeitung geschaffen. Diese Informationen wurden anschließend in einen Computer eingegeben, wo sie zur statistischen Auswertung zur Verfügung standen.

1. Auswahl des Krankengutes:

Als Fachklinik für Lungen- und Bronchialheilkunde mit etwa 1800 Bronchoskopien pro Jahr bietet das Zentralkrankenhaus Gauting die qualitativen und quantitativen Voraussetzungen für eine Auswertung im angesprochenen Sinne.
Von sämtlichen Patienten, die im Zeitraum von 1.1.1980 bis 31.12.1982 bronchoskopiert wurden, kamen all jene zur Darstellung, an denen im Rahmen der Bronchoskopie

1. eine Bronchusbiopsie
2. eine perbronchiale Lungenbiopsie und
3. zusätzlich eine Lungenfunktionsprüfung mit Ermittlung des Atemwegswiderstandswertes

durchgeführt wurden. Diese Vorauswahl stellte die Grundlage zur weiteren statistischen Auswertung dar.

2. Vorstellung des Fragebogens:

Der Fragebogen beinhaltet alle zur Bearbeitung notwendigen Daten. Soweit die Histologie betroffen ist, wird deren Einheitlichkeit in Nomenklatur und Kriterien durch das Pathologische Institut des ZKH unter Leitung von Chefarzt Dr. Schneller garantiert. Die den Atemwegswiderstand betreffenden Daten und deren Bewertung entstammen dem Archiv der Lungenfunktionsabteilung des ZKH Gauting unter dem leitenden Oberarzt, Dr. Bergstermann.

ERHEBUNGSBOGEN:

1 Patientennummer

2 Bronchoskopische Diagnose

00	o.B.
01	Karzinom
02	Exogene allergische Alveolitis (Farmerlunge)
03	Pneumoconiose
04	Pleuritis
05	Pneumonie
06	Fibrose
07	Emphysem
08	Lungentuberkulose
09	Sarkoidose
10	Ephiteloidzellig granulomatöse Bronchitis
11	Asthma bronchiale
12	Bronchitis mit Beteiligung eosinophiler Granulozyten
13	Eosinophilie
14	Bronchialschleimhautveränderung
15	Bronchitis, akut oder chronisch
16	Andere

3 Bronchusbiopsie

01	Nicht verwertbar
02	o.B.
03	Plattenepithelmetaplasie
04	Becherzellvermehrung (1=gering, 2=stark)
05	Basalmembranverdickung (1=gering,2=stark)
06	Hypertrophie der glatten Muskulatur
07	Rundzellen im Stratum proprium
08	Eosinophile Granulozyten i.Str.pr.
09	Schleimdrüsen mit Vermehrung muköser Elemente, Durchsetzung mit sero-mukösen Drüsen
10	Fibrinthromben in kleinen Gefäßen mit umgebender Blutung (Vaskulitis)
11	Epitheloidzellgranulom
12	Karzinom
13	Andere

4 Perbronchiale Lungen-
biopsie, bronchiale Elemente

01 Keine Angabe oder o.B.
02 Plattenepithelmetaplasie
03 Becherzellvermehrung
(1=gering, 2=stark)
04 Basalmembranverdickung
(1=gering, 2=stark)
05 Hypertrophie der glatten Muskulatur
06 Rundzellen im Stratum proprium
07 Eosinophile Granulozyten i.Str.pr.
08 Schleimdrüsen mit Vermehrung
muköser Elemente, Durchsetzung
mit sero-mukösen Drüsen
09 Fibrinthromben in kleinen Gefäßen
mit umgebender Blutung (Vaskulitis)
10 Ephiteloidzellgranulom
11 Karzinom
12 Andere

5 Beurteilung der Bronchialschleimhaut bei Bronchusbiopsie und
Perbronchialer Lungenbiopsie

1 Bronchitis
2 chronische Bronchitis

0 nein
1 gering
2 mittel
3 stark

6 Perbronchiale Lungenbiopsie, Lungenparenchym

01 Nicht verwertbar
02 o.B.
03 Epitheloidzellgranulom, vereinbar mit Lungentuberkulose
04 Andere Granulome
05 Interstitieller Lungenprozeß (andere)
06 Interstitielle Pneumonie
07 Karnifizierende Pneumonie
08 Desquamationspneumonie
09 Lipidpneumonie
10 Lungenfibrose
11 Alveolitis
12 Pneumoconiose
13 Nachweisbare Staubexposition
14 Maligner Tumor
15 Andere

7 Resistance-Wert (in kPa/l/s)

8 Obstruktion

1 nein
2 ja, reversibel
3 ja, irreversibel
4 ja, keine Angabe über Reversibilität

Anmerkungen zum Fragebogen:

Die Diagnosen resultieren jeweils aus allen bei der Bronchoskopie angewendeten Untersuchungsverfahren: Zytologie, Histologie, Bakteriologie, makroskopischer Eindruck. Jeder Patient erhielt nach einem vom Pathologen definierten Prioritätsschema nur eine einzige Diagnose zugeordnet. Für unsere Fragestellung ist diese Merkmalsgruppe jedoch von minderer Bedeutung, da sie nicht über die Morphologie Auskunft geben kann, sondern dem Vergleich mit Patientengut anderer Untersuchungen dient und eventuell bei weiterführenden Betrachtungen als in diesem Rahmen eine Bedeutung als klinischer Parameter erhalten könnte.

Bei der Aufschlüsselung der histologischen Befunde von Bronchusbiopsie und perbronchialer Lungenbiospie mußte ein Kompromiß gefunden werden zwischen hinreichend genauer Differenzierung und notwendiger Typisierung, um die statistischen Möglichkeiten nicht zu beeinträchtigen. Die Einteilungen der einzelnen pathologischen Veränderungen bei der "Bronchusbiopsie" und bei der "perbronchialen Lungenbiospie, bronchiale Elemente" entsprechen einander; sie können deshalb direkt verglichen werden.

Die Befunde der perbronchialen Lungenbiopsie, Lungenparenchym, sind eigentlich keine solchen, sondern Diagnosen. Leider war die Wahl des groben Rasters unumgänglich, denn bei einer genaueren Aufschlüsselung der pathologischen Veränderungen hätte angesichts der relativ niedrigen Patientenzahl von etwas über 900 die statistische Aussagekraft erheblich gelitten.

Aus den Atemwegswiderstandswerten wurde nach folgenden Kriterien die Einteilung der Obstruktionen konstruiert:

Keine Obstruktion:	R ≤ 0,3 kPa/l/s
Obstruktion:	R > 0,3 kPa/l/s
Obstruktion, reversibel:	R und funktionelle Residualkapazität nach Broncholyse: jeweils ≤ 90% des Wertes vor Broncholyse.
Obstruktion, irreversibel:	R oder funktionelle Residualkapazität oder beide: nach Broncholyse>90% des Wertes vor Broncholyse.
Obstruktion, keine Angaben:	Keine Angaben über Reversibilität der Obstruktion möglich. In der Regel wurde keine Broncholyse durchgeführt.

Vorgehen im Einzelnen:

Die einzelnen Merkmale wurden wie folgt ausgewertet:

1. "Diagnosen":
   a) Auflistung der Häufigkeiten der einzelnen Merkmalsausprägungen (Abb.1)
   b) Zuordnung der Merkmalsausprägungen zu "Obstruktionsgraden" und "Reversibilität der Obstruktion" (Tab. 1 und 2).

2. "Perbronchiale Lungenbiopsie, Lungenparenchym":
   a) Auflistung der Häufigkeiten der einzelnen Merkmalsausprägungen (Abb.2)
   b) Berechnung von: Anteil der Obstruktionen an Befunden und Anteil der Befunde an Obstruktionen (Tab.3).

3. "Bronchitis" und "chronische Bronchitis":
   Auflistung der Häufigkeiten der beiden Merkmale und Berechnung der Anteile, die zusammen mit Obstruktion auftraten (Tab. 4 und 5).

4. "Bronchusbiopsie":
   a) Auflistung der Häufigkeiten der einzelnen Merkmalsausprägungen (Abb.3)
   b) Zuordnung der einzelnen Merkmalsausprägungen zu "Obstruktion" und "Reversibilität der Obstruktion" in Kontingenztafeln mit anschließendem chi-quadrat-test (Tab. 6 und 7)

c) Paarweise Korrelation der Kriterien aus der Bronchusbiopsie mit Hilfe von Kontingenztafeln und anschließendem chi-quadrat-test, jeweils für die Untergruppen "Obstruktion" und "keine Obstruktion" (Tab.8)

d) Merkmalsausprägungen, die in keiner der bisherigen Auflistungen irgendwelche Besonderheiten in Verteilung oder Häufigkeit zeigten, blieben für die abschließende Bearbeitung unberücksichtigt. Alle anderen Kriterien wurden einer Überprüfung mit der logistischen Regressionsanalyse unterzogen (Genaueres siehe Auswertung).

5. "Perbronchiale Lungenbiopsie, bronchiale Elemente":

a) Auflistung der Häufigkeiten der einzelnen Merkmalsausprägungen (Abb.4)

b) Paarweise Korrelation von jeweils identischen Merkmalsausprägungen von "Bronchusbiopsie" und "Perbronchiale Lungenbiopsie, bronchiale Elemente" mit Hilfe von Kontingenztafeln und anschließendem chi-quadrat-test.

In den Tabellen und Abbildungen bedeuten die Zahlen in Klammern die Zahl der beobachteten Fälle, die ohne Klammern ihre Angabe in %.

Der Atemwegswiderstandswert ist jeweils in kPa/l/s angegeben.

IV. AUSWERTUNG

1. Diagnose - Obstruktion:

Im Zeitraum vom 1.1.1980 bis 31.12.1982 wurden im ZKH Gauting 5477 Bronchoskopien durchgeführt. Von diesem Patientengut blieben nach Auswahl gemäß den unter III. genannten Kriterien 938 Patienten, entsprechend 17,1%, übrig. Abb.1 gibt einen Überblick über die Häufigkeiten der gestellten bronchoskopischen Diagnosen:

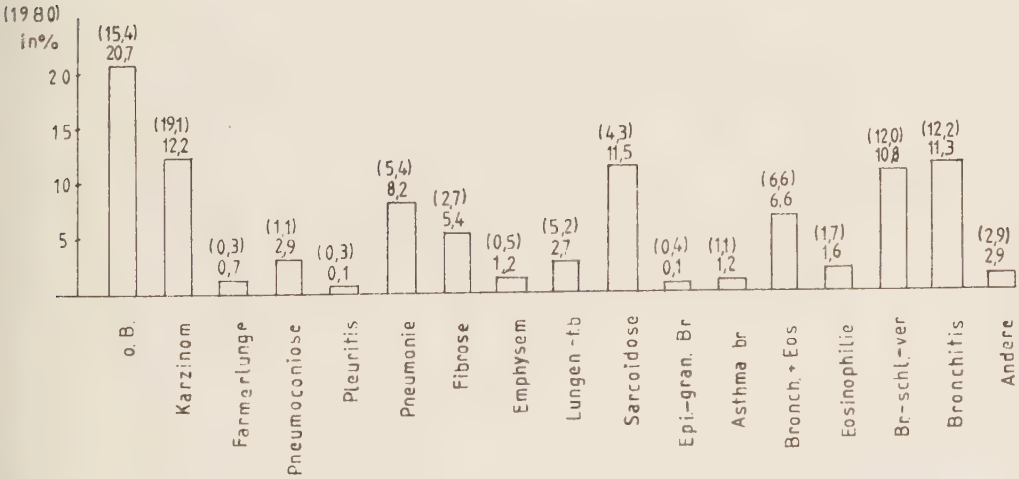

ABBILDUNG 1: Häufigkeiten der Einzelnen Diagnosen am Gesamtkollektiv

Im Vergleich mit allen Patienten, die 1980 im ZKH Gauting bronchoskopiert worden sind, zeigt unser Patientengut eine ähnliche Häufigkeitsverteilung der gestellten Diagnosen. Die fünf Kategorien "o.B.", "Karzinom", "Sarkoidose", "Bronchialschleimhautveränderung" und "Bronchitis" decken zusammen ziemlich genau zwei Drittel des Patientenguts ab. Im Rahmen dieser Untersuchung läßt sich nicht klären, wodurch die geringfügigen Verschiebungen innerhalb der Kategorie "Diagnosen" der beiden angesprochenen Kollektive zustandekommen,denn wichtige Begleitinformationen wie zum Beispiel die Indikationen zu den einzelnen Untersuchungen während der Bronchoskopie sind nicht in den Fragebogen aufgenommen worden.

Für die Untersuchung des Zusammenhangs von Obstruktion und Diagnose wurden nun zwei Gliederungen des Begriffs "Obstruktion" getroffen: In der ersten kann jeder Patient mit Hilfe seines Resistance-Wertes einer Untergruppe der Obstruktionsgrade zugeordnet werden. Die zweite Einteilung stützt sich auf die Resistance- und FRC (=Residualkapazität, funktionelle)-Werte nach Broncholyse und teilt die Patienten in Untergruppen hinsichtlich der Reversibilität der Obstruktion ein.

Von den 938 Patienten hatten 487 (51,9%) einen Reistance-Wert zwischen 0,00 kPa/l/s und 0,3 kPa/l/s und somit keine Obstruktion. Die Häufigkeiten der Schweregrade aller Patienten mit Obstruktion verteilen sich wie folgt:

(in kPa/l/s):

0,31 - 0,45:	286 Fälle = 63,4%
0,46 - 0,60:	83 Fälle = 18,4%
0,61 - 0,90:	33 Fälle = 7,3%
	451 Fälle = 100%

TABELLE 1: Zuordnung der einzelnen Diagnosen zu Obstruktionsgraden

	00-03	031-45	046-06	061-09	über 09	alle Fälle
o.B.	(105) 21,6	(58) 20,3	(12) 14,5	(11) 22,4	(8) 24,2	(194)
Karzinom	(54) 11,1	(31) 10,8	(16) 19,3	(8) 16,3	(5) 15,2	(114)
Farmerlunge	(3) 0,6	(1) 0,3	(3) 3,6	0 0	0 0	(7)
Pneumokoniose	(19) 3,9	(3) 1,0	(3) 3,6	0 0	(2) 6,1	(27)
Pleuritis	0 0	0 0	(1) 1,2	0 0	0 0	(1)
Pneumonie	(36) 7,4	(24) 8,4	(7) 8,4	(4) 8,2	(6) 18,2	(77)
Fibrose	(31) 6,4	(14) 4,9	(4) 4,8	(1) 2,0	(1) 3,0	(51)
Emphysem	(6) 1,2	(2) 0,7	(1) 1,2	(1) 2,0	(1) 3,0	(11)
Lungen-TB	(16) 3,3	(6) 2,1	(3) 3,6	0 0	0 0	(25)
Sarcoidose	(67) 13,8	(33) 11,5	(3) 3,6	(4) 8,2	(1) 3,0	(108)
Epi-gran. Br.	(1) 0,2	0 0	0 0	0 0	0 0	(1)
Asthma br.	0 0	(3) 1,0	(4) 4,8	(4) 8,2	0 0	(11)
Bronch. + Eos.	(26) 5,3	(22) 7,7	(5) 6,0	(7) 14,3	(2) 6,1	(62)
Eosinophilie	(5) 1,0	(7) 2,4	(2) 2,4	0 0	(1) 3,0	(15)
Br.-schl.-ver.	(51) 10,5	(37) 12,9	(11) 13,3	(1) 2,0	(1) 3,0	(101)
Bronchitis	(51) 10,5	(37) 12,9	(6) 7,2	(7) 14,3	(5) 15,2	(106)
Andere	(16) 3,3	(8) 2,8	(2) 2,4	(1) 2,0	0 0	(27)
alle Fälle	(487) 100%	(286) 100%	(83) 100%	(49) 100%	(33) 100%	(938) = 100%

Zahlen in Klammern = beobachtete Fälle
Zahlen ohne Klammer = Angaben in %

In den einzelnen Untergruppen sind die Diagnosen jeweils etwa in ähnlicher Häufigkeit anzutreffen wie im Gesamtkollektiv. Eventuelle Abweichungen der Häufigkeiten, vor allem in den zahlenmäßig geringer besetzten Untergruppen schwerer Obstruktionsgrade, müssen nicht unbedingt auffällig sein. Sie sind, gemessen an den geringen Fallzahlen, durchaus durch zufällige Abweichungen erklärbar.

Betrachtet man die Tabelle jeweils von den einzelnen Diagnosen ausgehend, kann man aus ihr die Anteile der Obstruktionsgrade an der Diagnose ersehen. "o.B.", die häufigste Diagnose, wurde zu 45,9% (89 Fälle) mit Obstruktion, zu 54,1% (105) ohne Obstruktion gefunden. Beim "Karzinom", in der Häufigkeit an zweiter Stelle, ergab sich zu 52,6% (60) ein erhöhter Resistance-Wert, bei 47,4% (54) der Karzinomfälle war er unter 0,3 kPa/l/s. Bei 51,9% (55) der Patienten mit "Bronchitis" kam eine Obstruktion zusammen mit der Diagnose vor, bei 48,1% (51) war keine Obstruktion feststellbar. Ähnlich ist die Verteilung bei "Bronchialschleimhautveränderung" und "Pneumonie": Bei ersterer stellte man bei 49,3% (50) eine Obstruktion fest, bei letzterer waren es 53,2% (41); entsprechend waren 50,5% (50) und 46,8% (36) der Patienten ohne Obstruktion. Die Patienten mit der Diagnose "Sarkoidose" lieferten bei der Lungenfunktionsprüfung nur in 38% (41) einen erhöhten Atemwegswiderstandswert, in 62% (67) war er im Bereich der Norm. Umgekehrt stellten sich die Verhältnisse bei der "Bronchitis mit Beteiligung eosinophiler Granulozyten" dar: 58,1% (36) mit Obstruktion, 41,9% (26) ohne Obstruktion.

TABELLE 2: Zuordnung der einzelnen Diagnosen zur "Reversibilität der Obstruktion"

	JA, K.A.	JA, IRREV.	JA, REV.	JA, GES.	NEIN	Alle Fälle
o.B.	(74) 24,5	(11) 9,7	(4) 11,1	(89) 19,7	(105) 21,6	(194)
Karzinom	(33) 10,9	(20) 17,7	(7) 19,4	(60) 13,3	(54) 11,1	(114)
Farmerlunge	(3) 1,0	(1) 0,9	0 0	(4) 0,9	(3) 0,6	(7)
Pneumokoniose	(4) 1,3	(2) 1,8	(2) 5,6	(8) 1,8	(19) 3,9	(27)
Pleuritis	0 0	0 0	(1) 2,8	(1) 0,2	0 0	(1)
Pneumonie	(28) 9,3	(11) 9,7	(2) 5,6	(41) 9,1	(36) 7,4	(77)
Fibrose	(15) 5,0	(4) 3,5	(1) 2,8	(20) 4,4	(31) 6,4	(51)
Emphysem	(3) 1,0	(2) 1,8	0 0	(5) 1,1	(6) 1,2	(11)
Lungen-TB	(4) 1,4	(5) 4,4	0 0	(9) 2,9	(16) 3,3	(25)
Sarcoidose	(28) 9,3	(10) 8,8	(3) 8,3	(41) 9,1	(67) 13,8	(108)
Epi-gran.Br.	0 0	0 0	0 0	0 0	(1) 0,2	(1)
Asthma br.	(3) 1,0	(6) 5,3	(2) 5,6	(11) 2,4	0 0	(11)
Bronch. + eos.	(23) 7,6	(8) 7,1	(5) 19,9	(36) 8,0	(26) 5,3	(62)
Eosinophilie	(9) 3,0	(1) 0,9	0 0	(10) 2,2	(5) 1,0	(15)
Br.-schl.-ver.	(36) 11,0	(12) 10,6	(2) 5,6	(50) 11,1	(51) 10,5	(101)
Bronchitis	(32) 10,6	(17) 15,0	(6) 16,7	(55) 12,2	(51) 10,5	(106)
Andere	(7) 2,3	(3) 2,7	(1) 2,8	(11) 2,4	(16) 3,3	(27)
alle Fälle	(302) 100%	(113) 100%	(36) 100%	(451) 100%	(487) (100%)	(938) = 100%

Zahlen in Klammern = beobachtete Fälle
Zahlen ohne Klammer = Angaben in %

Tabelle 2 untersucht die Besetzung verschiedener Obstruktionsqualitäten (reversibel - irreversibel) mit bronchoskopischen Diagnosen. Bei den Patienten mit Obstruktion (451 Fälle) waren 302 mal (67%) keine Aussagen über die Reversibilität nach Broncholyse möglich. Als irreversibel mußte die Obstruktion bei 113 Patienten (25,1%) bezeichnet werden, reversibel war sie in 36 Fällen (7,9%).

Auch diese Untergruppen zeigen im Wesentlichen ähnliche Strukturierung bezüglich den einzelnen bronchoskopischen Diagnosen, mit Ausnahme der Diagnose "Asthma bronchiale", bei der kein Fall ohne Obstruktion, hingegen 11 Fälle mit Obstruktion auftraten. Erwähnenswert ist außerdem lediglich der geringe Anteil an "o.B." und der hohe Anteil an "Karzinom" in der Gruppe der irreversiblen Obstruktionen. Die Gruppe der reversiblen Obstruktionen kann angesichts der geringen Fallzahl nicht weiter zuverlässig ausgewertet werden.

2. Perbronchiale Lungenbiopsie, Lungenparenchym - Obstruktion:

In Punkt II. wurde bereits auf die Problematik bei der Erstellung des Kapitels "Perbronchiale Lungenbiopsie, Lungenparenchym" hingewiesen. Aus Gründen der statistischen Aussagekraft und Bearbeitbarkeit mußten wir uns auf die Diagnosen des Lungenparenchyms beschränken.

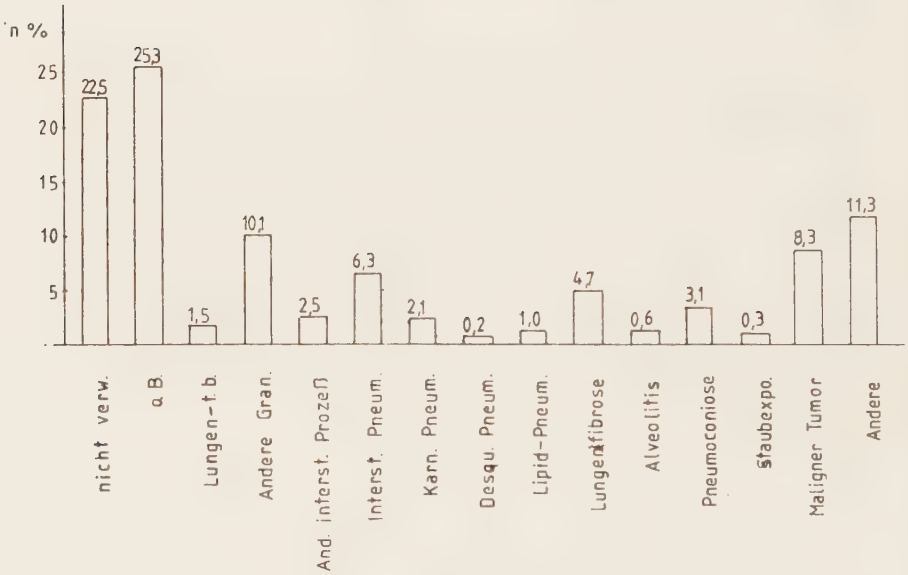

ABBILDUNG 2: Häufigkeiten der Befunde des Lungenparenchyms bei Perbronchialer Lungenbiopsie am Gesamtkollektiv

Die Verwertbarkeit des Lungenparenchyms belief sich in unserem Patientengut auf 77,1%. Abzüglich der Fälle mit "o.B." fanden sich demnach in 51,4% der Fälle pathologische Veränderungen, bei denen die "Granulome" (nicht vom Tuberkulose-typ) mit 10,3%, die "Malignen Tumoren" (8,5%) und "Andere" mit 11,5% die Spitze der Häufigkeiten bildeten.

Aufgrund der bereits im Ansatz begründeten, begrenzten Möglichkeiten der weiteren Auswertung erstellten wir lediglich folgende Auflistung: Tab.3

Die erste Zeile gibt jeweils an, wieviel Prozent der Patienten, bei denen die Diagnose des Lungenparenchyms gestellt wurde, auch eine Obstruktion hatten, und zwar unabhängig von der Schwere und der Reversibilität. Die zweite Zeile zeigt jeweils die Häufigkeit der betreffenden Diagnose an der Zahl der Patienten an, die die Diagnose und zusätzlich eine Obstruktion hatten.

TABELLE 3: Prozentuale Anteile der "Obstruktionen" an den Befunden und prozentuale Anteile der Befunde an "Obstruktion"

nicht verwertbar	51,2%
Obstruktion	24,4%
o.B.	49,0
Obstruktion	26,2
Lungen-TB	26,7
Obstruktion	0,9
Andere Granulome	39,2
Obstruktion	8,4
Interst. Pr. (anderer)	45,8
Obstruktion	2,4
Interst. Pneumonie	47,5
Obstruktion	6,4
Karnif. Pneumonie	55,0
Obstruktion	2,4
Desquam. Pneumonie	100 (2Fälle!)
Obstruktion	0,4
Lipid. Pneumonie	33,3
Obstruktion	0,7
Lungenfibrose	46,7
Obstruktion	4,7
Alveolitis	0
Obstruktion	0
Pneumoconiose	40,0
Obstruktion	2,7
Staub-Exposition	0
Obstruktion	0
Maligner Tumor	52,5
Obstruktion	9,3
Andere	51,9
Obstruktion	12,5

In den meisten Fällen entspricht der Anteil der Patienten mit Obstruktion an einer Diagnose mit 50 plus oder minus einigen Prozenten der Verteilung im Gesamtkollektiv. Lediglich bei "Lungentuberkulose", "Lipidpneumonie" und "Andere Granulome" liegt der Anteil der Obstruktionen etwas niedriger. Inwieweit dies zusätzlich auf die jeweils geringe Zahl der Fälle zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben. Auffällig ist jedoch, daß von den sechs Patienten mit "Alveolitis" kein einziger eine Obstruktion hatte.

3. Bronchitis - Obstruktion:

Bei der Befunderstellung der mikroskopischen Präparte von Bronchusbiopsie und perbronchialer Lungenbiopsie traf der bearbeitende Pathologe je nach Art und Zusammensetzung der von ihm beschriebenen pathologisch-anatomischen Veränderungen der Bronchusschleimhaut eine abschließende Beurteilung: "Bronchitis" oder "chronische Bronchitis". Anzumerken ist, daß bei dieser Beurteilung nicht unterschieden werden konnte, ob die bronchialen Strukturen aus der Bronchusbiopsie oder der perbronchialen Lungenbiopsie stammen.

Die Tabellen 4 und 5 zeigen ihre Häufigkeiten und die Anteile , bei denen gleichzeitig eine Veränderung des Atemwegswiderstandswertes im Sinne einer Obstruktion vorlag.

TABELLE 4: Auflistung der Häufigkeiten des Merkmals "Bronchitis" und Berechnung der Anteile, die zusammen mit Obstruktion auftraten.

BRONCHITIS:

Zahl der Fälle:

gering:	(22)	2,3%
mittel:	(29)	3,1%
stark:	(1)	0,1%

Geringe Bronchitis:

keine Obstruktion	(11)	50%
Obstruktion	(11)	50%
davon:	(1)	reversibel
	(3)	irreversibel
	(7)	k.A.

Mittlere Bronchitis:

keine Obstruktion	(16)	55,2%
Obstruktion	(13)	44,8%
davon:	(1)	reversibel
	(7)	irreversibel
	(5)	k.A.

Starke Bronchitis:

keine Obstruktion	(1)	100%
Obstruktion	(0)	0%

TABELLE 5: Auflistung der Häufigkeiten des Merkmals "chronische Bronchitis" und Berechnung der Anteile, die zusammen mit Obstruktion auftraten

CHRONISCHE BRONCHITIS:

Zahl der Fälle:

gering:	(171)	18,2%
mittel:	(46)	4,9%
stark:	(26)	2,8%

Geringe chronische Bronchitis:

keine Obstruktion	(81)	47,4%
Obstruktion	(90)	52,6%
davon:	(9)	reversibel
	(25)	irreversibel
	(56)	k.A.

Mittlere chronische Bronchitis:

keine Obstruktion	(25)	54,3%
Obstruktion	(21)	45,7%
davon:	(0)	reversibel
	(8)	irreversibel
	(13)	k.A.

Starke chronische Bronchitis:

keine Obstruktion	(12)	46,2%
Obstruktion	(14)	53,8%
davon:	(3)	reversibel
	(4)	irreversibel
	(7)	k.A.

Insgesamt beurteilte der Pathologe 52 mal (5,5%) das mikroskopische Bild der Bronchusschleimhaut als "Bronchitis", 243 mal (25,9%) als "chronische Bronchitis". In steter Regelmäßigkeit fanden sich bei sämtlichen Schweregraden von "Bronchitis" und "chronischer Bronchitis" in etwa der Hälfte der Fälle eine Obstruktion. Nachdem im Gesamtkollektiv der 938 Patienten der Anteil der Obstruktionen ebenso groß ist, kann diese Verteilung als zufällig bezeichnet werden.

Hinweise auf einen Zusammenhang von "Obstruktion" und der histologischen Beurteilung als "Bronchitis" oder "chronische Bronchitis" sind nicht abzuleiten.

4. Bronchusbiopsie - Obstruktion:

Die einzelnen Schritte bei der Auswertung der Bronchusbiopsie im Hinblick auf den Zusammenhang der dabei gefundenen anatomisch-pathologischen Veränderungen mit Obstruktionen wurden bereits in Kapitel II skizziert. In der Abbildung 3 sind die relativen und absoluten Häufigkeiten der Schleimhautveränderungen angegeben.

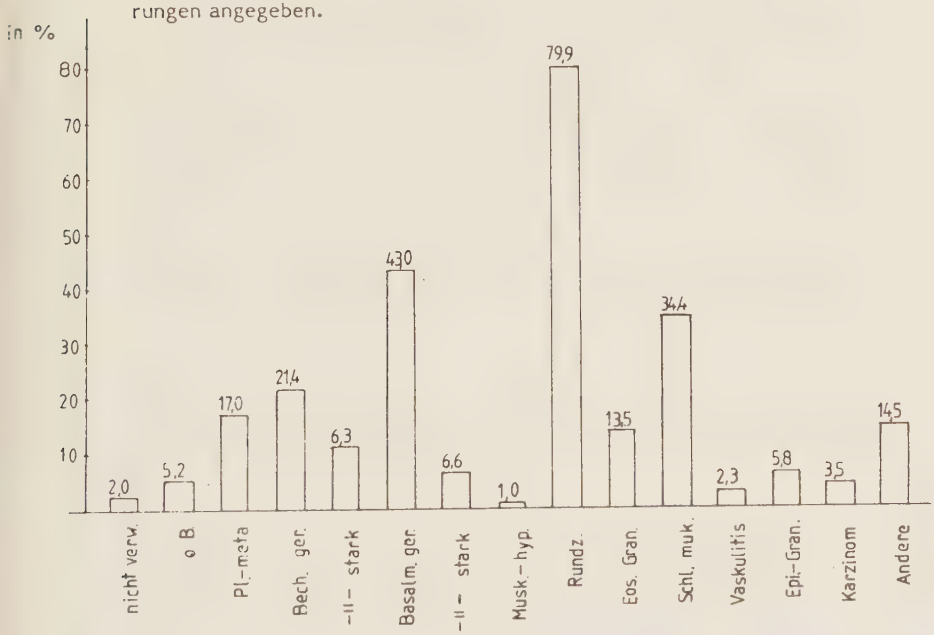

ABBILDUNG 3: Häufigkeiten der einzelnen Merkmalsausprägungen

Bei einer Verwertbarkeit der bioptisch gewonnenen Bronchialschleimhaut von 98% dominierten mit Abstand "Rundzellen im Stratum proprium", welche in 79,9% aller Fälle gefunden worden waren. "Becherzellvermehrung", "Basalmembranverdickung" und "Schleimdrüsen mit Vermehrung muköser Elemente" kamen ebenfalls recht häufig vor; im Bereich zwischen 30% und 50%.

Ebenso wie die "Diagnosen" und Veränderungen des "Lungenparenchyms" bei perbronchialer Lungenbiopsie wurden die Veränderungen der Bronchialschleimhaut bei der Bronchusbiopsie in Beziehung zur Obstruktion gesetzt. (Die Einteilung der Obstruktion nach Schweregrad und Reversibilität entspricht der unter IV). Zusätzlich zur Ermittlung der prozentualen Häufigkeiten überprüften wir diesen Zusammenhang mit Hilfe des chi-quadrattests, aufgrund dessen wir Kriterien mit auffälligem p-Wert für die multivariate Analyse (s.IV 4d) auswählten (siehe Tabelle 6)

Aus der im Großen und Ganzen homogenen Verteilung fallen einige wenige Veränderungen durch Umgleichmäßigkeit heraus:

1. Die "Plattenepithelmetaplasie" ist bei Patienten mit Obstruktion etwas häufiger ausgebildet als bei solchen ohne Obstruktion. Insbesondere in der Untergruppe der irreversiblen Obstruktion liegt ihre Häufigkeit deutlich über dem Niveau der übrigen Untergruppen.

2. Sämtliche Patienten mit einer "Hypertrophie der glatten Muskulatur" hatten auch eine Obstruktion.

3. Die Verteilung der "Eosinophilen Granulozyten" ist in ihrer Häufigkeit zugunsten der Obstruktion verschoben, wobei die stärkste Häufung auf die Untergruppe "reversible Obstruktion" entfällt.

TABELLE 6: Zuordnung der Merkmalsausprägungen zu "Reversibilität der Obstruktion"

	Obstr. rev.	Obstr. irrelev.	Obstr. k.A.	Obstr.gesamt	Ø Obstruktion
nicht verwertbar	(2) 5,6	(0) 0	(4) 1,3	(6) 1,3	(13) 2,7
o.B.	(10) 2,8	(3) 2,7	(16) 5,3	(29) 4,4	(20) 6,0
Pl-metaplasie	(5) 13,9	(30) 26,5	(52) 17,2	(87) 19,3	(72) 14,8
Becherzellverm. (gering/stark)	(8/1) 22,2/2,8	(19/8) 13,3/7,1	(64/17) 21,2/5,6	(91/26) 20,2/5,8	(114/33) 23,4/6,8
Basalmembranverd. (gering/stark)	(17/3) 47,2/8,3	(61/5) 54/4,4	(121/13) 40,1/4,3	(199/21) 41/4,7	(204/41) 41,9/8,4
Musk.Hypertrophie **)	(0) 0	(4) 3,5	(5) 1,7	(9) 2,0	(0) 0
Rundzellen	(31) 86,1	(96) 85,0	(241) 79,8	(368) 81,6	(380) 78,0
Eos.Granulos. *)	(12) 33,3	(20) 17,7	(42) 13,9	(76) 16,4	(53) 10,9
Schl. muk.	(14) 38,9	(44) 38,9	(101) 33,4	(159) 35,3	(164) 33,7
Vaskulitis	(1) 2,8	(3) 2,7	(7) 2,3	(11) 2,4	(11) 2,3
Epi-Granulome	(1) 2,8	(7) 6,2	(14) 4,6	(22) 4,9	(32) 6,6
Karzinom	(3) 8,3	(4) 3,5	(8) 2,6	(15) 3,3	(18) 3,7
Andere	(4) 11,1	(26) 23,0	(40) 13,2	(70) 15,5	(66) 13,6

Zahlen in Klammern = beobachtete Fälle
Zahlen ohne Klammer = Angaben in %

**) Signifikanzen auf dem 1%-Niveau
*) Signifikanzen auf dem 5%-Niveau

TABELLE 7: Zuordnung der einzelnen Merkmalsausprägungen zu "Obstruktionsgrade"

	0,00 - 0,30	031 - 045	046 - 060	061 - 090	über 90
nicht verwertbar	(13) 2,7	(3) 1,0	(2) 2,0	0	(1) 3,0
o.B.	(29) 6,0	(16) 5,6	(2) 2,4	0	(2) 6,1
Pl-metaplasie *)	(72) 14,8	(15) 15,7	(20) 24,1	(11) 22,4	(11) 33,3
Becherzellverm. (gering/stark)	(114/33) 23,4/6,8	(59/16) 20,6/5,6	(14/4) 16,9/4,8	(11/5) 22,4/10,2	(3/1) 9,1/3,0
Basalmembranverd. (gering/stark)	(204/41) 41,9/8,4	(118/13) 41,3/4,5	(37/4) 44,6/4,8	(29/2) 59,2/4,1	(15/2) 45,5/6,1
Musk.Hypertrophie **)	0	(6) 2,1	(1) 1,2	(2) 4,1	0
Rundzellen	(380) 78,0	(228) 79,7	(69) 83,1	(44) 89,8	(27) 81,8
Eos.Granulos **)	(53) 10,9	(45) 15,7	(10) 12,0	(17) 34,7	(2) 6,1
Schl. muk.	(164) 33,7	(100) 35,0	(30) 36,1	(17) 34,7	(12) 36,4
Vaskulitis	(11) 2,3	(8) 2,8	(1) 1,2	(1) 2,0	(1) 3,0
Epi-Granulome	(32) 6,6	(15) 5,2	(2) 2,4	(4) 8,2	(1) 3,0
Karzinom	(18) 3,7	(7) 2,4	(5) 6,0	(2) 4,1	(1) 3,0
Andere	(66) 13,6	(39) 13,6	(17) 20,5	(8) 16,3	(6) 18,2

Zahlen in Klammern = beobachtete Fälle
Zahlen ohne Klammer = Angaben in %

**) Signifikanzen auf dem 1%-Niveau
*) Signifikanzen auf dem 5% Niveau

Auch in dieser Tabelle weichen einige Werte von der Zufallsverteilung ab:

1. Die relativen Häufigkeiten der Veränderung "Plattenepithelmetaplasie" nimmt mit steigendem Resistance-Wert zu.

2. "Basalmembranverdickung", "Hypertrophie der glatten Muskulatur", "Rundzellen im Stratum proprium" und "Eosinophile Granulozyten" haben ihre maximalen Häufigkeiten jeweils im Bereich der Resistance zwischen 0,61 kPa/l/s und 0,90 kPa/l/s.

Da von keiner der einzelnen pathologisch-anatomischen Veränderungen der Bronchusschleimhaut, jede für sich genommen, ein kausaler oder anders gearteter Zusammenhang angenommen werden konnte, wurden nun jeweils zwei Veränderungen miteinander korreliert und dem chi-quadrat-test unterzogen. In Tabelle 8 sind für "Obstruktion" und "keine Obstruktion" die Signifikanzen einander gegenübergestellt:

TABELLE 8: Signifikanzen der Korrelationen jeweils zweier Bronchialschleimhautveränderungen

KEINE OBSTRUKTION

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)
(1) Pl-metapl.											
(2) Becherzellverm.			xx		xx		x				xx
(3) Basalmembranverd.		xx			xx	xx	xx				
(4) Musk. Hypertrophie											
(5) Rundzellen		xx	xx				xx		xx		
(6) Eos. Gran.			xx	x	x			xx			
(7) Schl. muk.		xx			xx						
(8) Vaskulitis						xx					
(9) Epi-Granul.	x				xx						x
(10) Karzinom											
(11) andere											

OBSTRUKTION

Für unsere Zwecke sind nicht die Signifikanzen an sich, sondern ihre Unterschiede in den Untergruppen "Obstruktion" und "keine Obstruktion" interessant:

1. Die Kombination "Schleimdrüsen mit Vermehrung muköser Elemente" mit "Becherzellvermehrung" ist bei Patienten mit Obstruktion auf dem 1%-Niveau signifikant, bei Patienten ohne Obstruktion dagegen nur auf dem 5%-Niveau.

2. "Basalmembranverdickung" mit "Schleimdrüsen mit Vermehrung muköser Elemente" kombiniert ergibt für die Obstruktionsgruppe keine Signifikanz, während sie in der Gruppe "keine Obstruktion" eine Signifikanz auf dem 1%-Niveau zeigt.

3. "Eosinophile Granulozyten" sind in Kombination mit "Rundzellen" bei den Obstruktionen signifikant (5%-Niveau), bei "keine Obstruktion" hingegen zufällig verteilt.

4. "Epitheloidzellgranulome" und "Plattenepithelmetaplasie" zeigt ebenfalls unterschiedliches Verhalten: Signifikanz auf dem 5%-Niveau für Obstruktion, unauffällige Verteilung bei Patienten ohne Obstruktion.

5. Die Kombination "Andere" und "Becherzellvermehrung" verhält sich zwar bezüglich Signifikanz für beide Untergruppen unterschiedlich, ist aber mangels genauer Definition von "Andere" für die Auswertung uninteressant.

Veränderungen, die weder bei ihrer Zuordnung zu beiden Obstruktionsschemata, noch in Kombination mit anderen Veränderungen durch irgendeine Abnormität in Verteilung oder Häufigkeit aufgefallen waren, wurden in der logistischen Regressionsanalyse nicht weiter verwendet.

Die logistische Regressionsanalyse ist ein relativ aufwendiges multivariates Verfahren, welches in der routinemäßigen statistischen Bearbeitung nicht besonders oft eingesetzt wird. Deshalb sollen in einigen Sätzen ihr Prinzip und die Aussagemöglichkeiten aufgezeigt werden:

Das Prinzip der logistischen Regressionsanalyse besteht in der Schätzung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer bestimmten Eigenschaft, in unserem Falle das Vorhandensein einer Obstruktion, mit Hilfe der verfügbaren Kriterien, hier: die einzelnen Veränderungen der Bronchialschleimhaut bei der Bronchusbiopsie.

Zur Schätzung wird folgendes Modell verwendet:

$$\text{Wahrscheinlichkeit (für Obstruktion)} = \frac{e^{a_1 x_1 + a_2 x_2 + \ldots + a_n x_n + a_{n+1}}}{1 + e^{a_1 x_1 + a_2 x_2 + \ldots a_n x_n + a_{n+1}}}$$

wobei die Größen x , x .... x einer geeigneten Teilmenge aller in Frage kommenden Variablen entsprechen, die vom Programm schrittweise ermittelt wird. Die zugehörigen Koeffizienten a , a etc. werden gleichzeitig ermittelt bzw. angepaßt.

Wir gaben folgende pathologisch-anatomische Veränderungen der Bronchialschleimhaut in das Programm ein:
Plattenepithelmetaplasie, Becherzellvermehrung, Basalmembranverdickung, Rundzellen im Stratum proprium, Eosinophile Granulozyten i.Str.pr., Schleimdrüsen mit Vermehrung muköser Elemente, Epitheloidzellgranulome und Andere.

Ergebnis der logistischen Regressionsanalyse:

Merkmal	Koeffizient	Standard Error	Koeff/Stand. Error
Plattenepithelmetapl.	0,173	0,088	1,956
Basalmembranverdickung (1)	-0,497	0,188	-2,643
(2)	0,214	0,117	1,833
Eosinophile	0,285	0,100	2,840
Konstante	0,042	0,132	0,318

Vom Programm wurden nur die Kriterien "Plattenephithelmetaplasie", "Basalmembranverdickung" und "Eosinophile Granulozyten i. Str.pr." herangezogen. Die übrigen hätten keine signifikante Verbesserung der Vorhersage ergeben. Die Tabelle stellt die Koeffizienten dar, mit denen die genannten Variablen in das Modell eingingen. Diesen Koeffizienten liegt die interne Umcodierung der Variablen zugrunde, weswegen sich für das dreiklassige Merkmal "Basalmembranverdickung" zwei Koeffizienten ergaben.

Aus den Quotienten der Koeffizienten mit den dazugehörigen jeweiligen Standard errors läßt sich der Beitrag der einzelnen Koeffizienten zur gesamten Prädiktion gewichten; kleine Koeffizienten deuten auf unwesentliche Beiträge hin.

Die Anwendung dieses Modells auf die vorliegenden Daten führte zu einem Anteil von 56% richtigen Zuordnungen. (Hinweis: Durch "Würfeln" läge dieser Anteil bei 50%!).

In einem zweiten Rechengang der logistischen Regressionsanalyse gaben wir einige Merkmalskombinationen ein, bei denen aufgrund des Verhaltens der Einzelelemente Grund für die Annahme bestand, daß diese Kombinationen möglicherweise Wechselwirkungen sind, die sich in Bezug auf "Obstruktion" bzw. "keine Obstruktion" unterschiedlich verhalten könnten. Hierzu wurden die Ergebnisse der vorangegangenen Kontingenztafelanalysen (vgl. Tab.6,7,8) herangezogen. Das so ermittelte Modell unterschied sich nur unwesentlich vom ersten. Insbesondere blieb der Anteil der richtigen Vorhersagen konstant.

5. Perbronchiale Lungenbiopsie, bronchiale Elemente - Obstruktion

Während man bei der Bronchusbiopsie die Schleimhaut der größeren Bronchien antrifft, stammen die bronchialen Elemente, die manchmal im bioptischen Material der perbronchialen Lungenbiopsie gefunden werden, in der Regel aus kleineren Bronchien. Der Vergleich der jeweiligen bronchialen Elemente zielt also auf die Frage ab, ob sich die Schleimhaut peripher und zentral gelegener Bronchien gleichsinnig verändert, oder ob es Unterschiede gibt.

Abbildung 4 listet zunächst die Häufigkeiten der pathologischen Veränderungen auf.

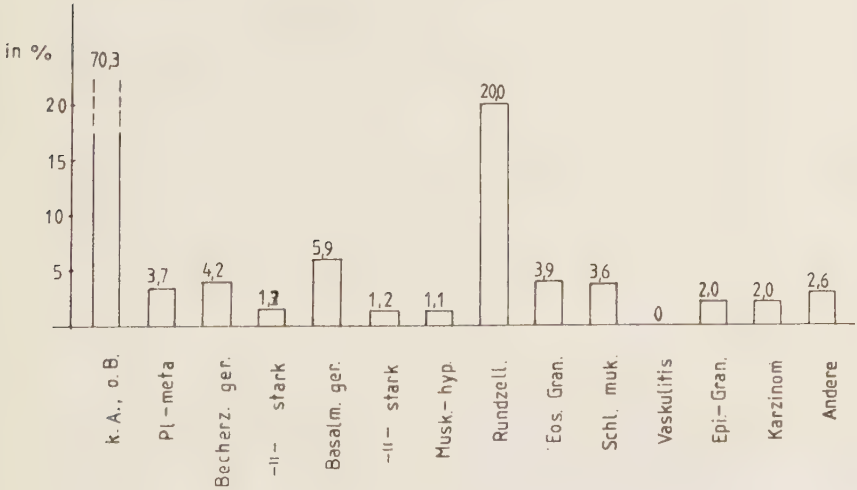

ABBILDUNG 4: Häufigkeiten der pathologisch-anatomischen Veränderungen der bronchialen Elemente der Perbronchialen Lungenbiopsie

Zwei Dinge müssen aus der Abbildung extrahiert werden:

1. In nur 29,7% aller Fälle war im Material der perbronchialen Lungenbiopsie eine Veränderung der Bronchialschleimhaut sichtbar.

2. Die restlichen 70,3% vereinigten alle Fälle, bei denen entweder keine Bronchusschleimhaut getroffen wurde, oder diese als "o.B." bezeichnet werden konnte.

ABBILDUNG 5:

Zusammensetzung der Gruppe "k.A., o.B.":

	SCHLEIMHAUT	
	getroffen	**nicht getroffen**
o.B.	?	?
mit Veränderung	(29,7%)	?

Die Inhomogenität dieser Gruppe birgt für statistische Auswertungen das Problem des Bezugs: Auf welches Kollektiv soll man die Häufigkeiten der gefundenen Veränderungen beziehen und wie groß ist dabei jeweils der Fehler?

Diese Problematik veranlaßte uns, lediglich die Korrelationen von jeweils identischen Schleimhautveränderungen der Bronchusbiopsie und der perbronchialen Lungenbiopsie mit Hilfe des chi-quadrat-tests zu untersuchen.

Bei fast allen Korrelationen fand sich eine Signifikanz auf dem 1%-Niveau. Ausnahmen bildeten "Schleimdrüsen mit Vermehrung muköser Elemente" (Signifikanz auf dem 5%-Niveau), "Vaskulitis", bei der der chi-quadrat-test unsinnig war, weil in der perbronchialen Lungenbiopsie kein einziges Mal diese Veränderung an den Bronchien gefunden werden konnte, und schließlich "Hypertrophie der glatten Muskulatur" (keine Signifikanz).

V. DISKUSSION

Aufgrund der Verteilung von bronchoskopischen Diagnosen in den Untergruppen der Obstruktion, die einmal unter dem Gesichtspunkt der Schwere, einmal unter dem der Reversibilität gebildet wurden, läßt sich folgendes sagen: In keiner Untergruppe fand sich eine auffällige Häufung einer bestimmten Diagnose. Andererseits gibt es keine Diagnose, mit Ausnahme von "Asthma bronchiale", bei der entweder immer oder niemals eine Obstruktion vorkam. Die abschließende Diagnose bei der Bronchoskopie kann demnach keinen Hinweis geben, ob und in welcher Weise eine Veränderung des Atemwegswiderstandswertes vorliegt.

Die Auswertung des "Lungenparenchyms" machte eine nur sehr begrenzte Aussage möglich: Bei den einzelnen Befunden wurde meistens in etwa der Hälfte der Fälle eine Obstruktion konstatiert. Auch wenn ein Befund in den allermeisten Fällen mit Obstruktion vergesellschaftet wäre, könnte man zwar Obstruktion als typisch für diesen Befund bezeichnen, der umgekehrte Schluß aber (der Befund sei für Obstruktion typisch) wäre angesichts der geringen Anteile der Befunde am Gesamtkollektiv nicht zulässig. Daß eine wesentlich differenziertere Einteilung

der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Lungenparenchyms eine bestimmte Konstellation dieser Veränderungen hervorbringen kann, die mit Obstruktion positiv korreliert, muß bezweifelt werden. Denn erstens würde bei ca. 70 Veränderungen und etwas mehr als 900 Patienten eine quantitative Untersuchung Gefahr laufen, sich in Kasuistiken zu verlieren, und zweitens wird der Ort der physikalischen Entstehung eines erhöhten Atemwegswiderstandswertes in den Bronchien und Bronchiolen gefunden.

Im Rahmen der Befundung der Bronchialschleimhaut bezeichnete der Pathologe das von ihm gesehene mikroskopische Bild als "Bronchitis" oder "chronische Bronchitis", falls die Art und Zusammensetzung der pathologischen Veränderungen dies zuließen. Es ist nun interessant, daß sich bei der Korrelation dieser beiden Kriterien mit Obstruktion keinerlei Zusammenhang feststellen ließ. Man muß daraus folgern, daß der Gebrauch der Bezeichnung "Bronchitis" sowohl akut als auch chronisch, nur bezüglich der Morphologie der Bronchialschleimhaut zulässig ist. Für eine Beschreibung der Veränderungen des funktionellen Zustandes im Sinne einer Erhöhung des Resistance-Wertes ist diese Bezeichnung jedoch inadäquat.

Die einzelnen pathologisch-anatomischen Veränderungen der Bronchialschleimhaut wurden zunächst einzeln auf ihren Zusammenhang mit Obstruktion überprüft. Punktuell konnte dabei zwar die eine oder andere auffällige Verteilung festgestellt werden, so z.B. das gehäufte Auftreten der "Eosinophilen Granulozyten" in der Gruppe der reversiblen Obstruktionen oder die "Hypertrophie der glatten Muskulatur", die zu 100% mit Obstruktion positiv korreliert war. Die niedrigen Anteile dieser Veränderungen weisen jedoch darauf hin, daß es völlig verfehlt wäre, würde man deshalb von der "Morphologie der Obstruktion" sprechen.

Der zweite Rechengang, die logistische Regressionsanalyse, brachte ungefähr die gleichen Ergebnisse: Nachdem der Computer diejenigen Veränderungen der Bronchialschleimhaut ausgewählt hatte, mit deren Hilfe die größtmögliche Wahrscheinlichkeit der Richtigkeit der Voraussage "Obstruktion" bzw. "keine Obstruktion" gegeben war, blieben nur noch drei Veränderungen übrig: "Plattenepithelmetaplasie", "Basalmembranverdickung" und "Eosinophile Granulozyten i.Str.pr.". Untersucht man also ein mikroskopisches Bild von Bronchusschleimhaut auf das Vorhandensein dieser Elemente, kann daraus mit 56%iger Wahrscheinlichkeit die richtige Einteilung nach "Obstruktion" oder "keine Obstruktion" getroffen werden. Dieser Wert ist in einem Zufallsexperiment mit einer a priori-Wahrscheinlichkeit von 50% (z.B. Werfen einer Münze mit "Kopf" oder "Zahl") ebenso gut erreichbar. Der Schluß daraus: In unserem Patientengut gibt es keine Morphologie der Obstruktion. Bei der Qualität der Fachklinik ZKH Gauting, der guten Dokumentation und dem Beobachtungszeitraum von drei Jahren liegt der Schluß auf eine allgemeine Gültigkeit dieser Aussage nahe.

Die Voraussetzung für eine detaillierte Untersuchung der bronchialen Elemente der perbronchialen Lungenbiopsie im Hinblick auf ihre Korrelation mit Obstruktion und ihre Übereinstimmung mit denen der Bronchusbiopsie waren denkbar ungünstig: Geringe Fallzahlen und die Heterogenität der Gruppe "keine Angaben, o.B." ließen lediglich die Aufstellung einer einfachen Kontingenztafelanalyse sinnvoll erscheinen. Die Zuordnung von jeweils identischen pathologisch-anatomischen Veränderungen von perbronchialer Lungenbiopsie und Bronchusbiopsie waren zwar in den allermeisten Fällen signifikant, die Fragestellung konnte damit aber nicht befriedigend beantwortet werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Untersuchung wurde versucht, einen Zusammenhang zwischen erhöhten Atemwegswiderstandswerten und morphologischen Kriterien des Lungenparenchyms und der Bronchien herzustellen.

Als Grundlage dienten dabei die histologische Befundung der genannten Strukturen nach ihrer bioptischen Entnahme durch Bronchusbiopsie und perbronchiale Lungenbiospie, ferner die entsprechenden Werte der Atemwegswiderstandsmessungen. Alle Patienten, die im beobachteten Zeitraum vom 1.1.1980 bis 31.12.1982 im ZKH Gauting während der Bronchoskopie einer Bronchusbiopsie, einer perbronchialen Lungenbiopsie und zusätzlich einer Atemwegswiderstandsmessung unterzogen worden waren, fanden Eingang in die Studie.

Die statistische Auswertung mit Hilfe eines Computers brachte folgende Ergebnisse:

1. Ein Zusammenhang der gestellten bronchoskopischen Diagnosen mit dem funktionellen Parameter "Obstruktion" konnte nicht festgestellt werden. Die Anteile der einzelnen Diagnosen an der Untergruppe "Obstruktion" entsprach der am Gesamtkollektiv.

2. Die Verteilung der einzelnen Kriterien des "Lungenparenchyms" bezüglich "Obstruktion" verhielt sich genauso wie im gesamten Patientengut.

3. Die Beurteilung der bronchialen Elemente als "Bronchitis" und "chronische Bronchitis" läßt überhaupt keinen Schluß auf eine eventuell dabei vorhandene Obstruktion zu: Die Anteile der Obstruktionen an beiden Kriterien unterscheiden sich nicht von denen an sämtlichen beobachteten Patienten.

4. Für die maximale Wahrscheinlichkeit des Zutreffens von "Obstruktion" bzw. "keine Obstruktion" können zur Vorhersage die Kriterien "Plattenepithelmetaplasie", "Basalmembranverdickung" und "Eosinophile Granulozyten i.Str.pr." der Bronchusbiopsie verwendet werden. Der prozentuale Anteil richtiger Zuordnungen liegt aber mit 56% ganz unwesentlich über der Trefferquote beim Zufallsexperiment (50%).

5. Die Korrelation der einzelnen Kriterien der bronchialen Elemente bei Bronchusbiopsie und perbronchialer Lungenbiopsie ergab zwar in den meisten Fällen Signifikanzen, ist aber aufgrund des immanenten, nicht berechenbaren Fehlers bezüglich der Fragestellung nicht aussagekräftig genug.

Die histologische Befundung der bei der Bronchusbiopsie und perbronchialen Lungenbiopsie gewonnenen Strukturen des Lungenparenchyms und der Bronchien hat also im Hinblick auf eine eventuelle Vorhersage zum funktionellen Begriff "Obstruktion" keinerlei Bedeutung.

VII. LITERATURANGABE

(1) H.Herzog: Zusammenfassung der Diskussion über die Pathophysiologie der obstruktiven Atemwegserkrankungen. In: Obstruktive Atemwegserkrankungen, internationales Symposium in Wien, 23.-24. März 1979. Verlag Gerhard Witzstrock, Baden-Baden, Köln, NY.

(2) H.Blaha: Lungenerkrankungen mit Schwerpunkt Bronchitisches Syndrom. In: Fortschritt und Fortbildung in der Medizin. Jahrbuch 1979/1980, dt. Ärzteverlag GmbH 1979.

(3) Mitchell, D., Emerson, C.J., Collins, J.V., Stableforth, D.E.: Transbronchial Lung Biopsy in 433 Patients. Vortrag auf dem Zweiten Weltkongreß für Bronchologie. Düsseldorf, 2. - 4.6.1980.

(4) M.Turner-Warwick; Airways Obstruction - Nomenclature. In: "Obstruktive Atemwegserkrankungen", Verlag Witzstrock, Baden-Baden, Köln, NY.

(5) F. Kummer: Obstruktive Atemwegserkrankungen. In: Die medikamentöse Behandlung von Atemwegserkrankungen, Symposium am 27., 28.1.1978 in Wien.

(6) W. Hartung: Die obstruktiven Atemwegserkrankungen, Morphologie und klinisch-pathologische Korrelation. In: Handbuch der Inneren Medizin, Band IV, Teil 2, 5. Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, NY, 1979.

(7) Rust, M., A.D. Kappos, J. Meier-Sydow: Obstructive Lung Function Pattern in Patients with Fibrotic Stage of Sarcoidosis. 9th International Congress of Sarcoidosis and other gran. disorders. Paris, 1981. Abstract: Bull. europ. Physiopath. resp. 17,74 (1981).

(8) F. Cujnik, H. Blaha: Perbronchiale Lungenbiopsie - Technik und Erfahrungen. In: Atemwegs- und Lungenkrankheiten Nr. 3/1975.

(9) W.M. Thurlbeck: Changes in Lung Strucure. In: The Lung in the Transition between Health and Disease. Marcel Dekker, Inc., NY, Basel.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Blaha - dem besten Doktorvater, den es gibt - für die Überlassung dieser interessanten Arbeit und die stets hilfreiche Unterstützung während ihrer Entstehung und Herrn Ch. Thieme für die Hilfe bei der mathematischen Bearbeitung.

Herrn Dr. Schneller, Herrn Dr. Bergstermann und Herrn Dr. Lensch danke ich ebenfalls für ihre Beratung und Unterstützung.

Frl. Margit Wurmer herzlichen Dank für die Erledigung der Schreibarbeiten.

LEBENSLAUF:

23.4.60	geboren als dritter von vier Söhnen von Dr. med. Martin Seibold und Dr. med. Mechtild Seibold, geb. Dieminger
1966-1970	Besuch der Volksschule Fürstenfeldbruck
1970-1979	Besuch des naturwissenschaftlichen Zweigs des Graf-Rasso-Gymnasiums Fürstenfeldbruck mit Abitur als Abschluß
Mai 1980	Aufnahme des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
März 1982	Ärztliche Vorprüfung
August 1983	Ärztliche Prüfung, erster Teil
März 1985	Ärztliche Prüfung, zweiter Teil
April 1986	Ärztliche Prüfung, dritter Teil
9. Mai 1986	Erteilung der Approbation